Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

Arbeit unter Leitung von Prof. S. Scheidegger

SEROESE ENTZUENDUNG

Mitteilung über zwei Beobachtungen von rasch tödlich verlaufender seröser Entzündung der Leber, des Myocard und des Gehirns

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Holger Gelpke

von Tecknau, B'ld.

ARNAUD DRUCK BERN 1957

Von der Medizinischen Fakultät der Universität Basel genehmigt auf Antrag v
Prof. S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 5. Juli 1952.

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel
Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann

Arbeit unter Leitung von Prof. S. Scheidegger

SEROESE ENTZUENDUNG

Mitteilung über zwei Beobachtungen von rasch tödlich verlaufender seröser Entzündung der Leber, des Myocard und des Gehirns

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Holger Gelpke

von Tecknau, B'ld.



ARNAUD DRUCK BERN 1957

In der vorliegenden Arbeit sollen zwei Beobachtungen eigenartiger starker Oedembildung der Leber und des Gehirns besprochen werden, bei welchen nach ganz kurzer Krankheitsdauer der Tod eingetreten ist. Ausser einer serösen Entzündung waren pathologisch-anatomisch keine wesentlichen Veränderungen zu finden. Klinisch hat es sich um ein unklares Krankheitsbild gehandelt. Die Krankheit hat in den beiden Beobachtungen einen verschiedenen Verlauf genommen. Die autoptischen Befunde jedoch wiesen eine weitgehende Uebereinstimmung auf mit starker seröser Entzündung der Leber und des Gehirns. Herdförmige Veränderungen an den übrigen Organen fehlten.

Es soll in dieser Arbeit versucht werden, auf Grund der pathologisch-anatomischen Untersuchungen eine solche akut einsetzende seröse Entzündung zu deuten. Die Oedembildung, oder besser die seröse Entzündung eines Organes, stellt einen Krankheitsprozess dar, über dessen Entstehung wir nur ungenügend Bescheid wissen, der jedoch in einigen Fällen schwere Folgen nach sich ziehen kann.

Eigene Beobachtungen

I. FRAU F. SCH. -R. 30-JAEHRIG

Anamnese

5 Tage vor dem Ableben erste klinische Erscheinungen. Die Patientin erwacht morgens müde, sie vermag noch aufzustehen, geht aber nicht mehr ihrer Arbeit nach. Den ganzen Tag klagt sie über leichten Brechreiz. In der folgenden Nacht um 2 Uhr plötzliches starkes Erbrechen mit jähem Durchfall, ausserdem setzen Bauchkrämpfe ein. Die Patientin bleibt im Bett, sie nimmt nur wenig Schwarztee zu sich, den sie jedoch sofort wieder erbrechen muss. Da Erbrechen und Durchfall nicht nachlassen, wird sie am 3. Krankheitstag morgens um 6 Uhr mit der Diagnose "Gastroenteritis acuta" in die Kantonale Krankenanstalt Liestal (Dr. Berger) eingewiesen.

Bei Spitaleintritt zeigt sich ein verfallenes Aussehen bei Benommenheit und Tachycardie. Im Laufe des Tages lassen Durchfälle und Erbrechen nach und hören abends ganz auf. Der Kreislauf wird aber zusehends schlechter. Der Puls wird kleiner und schneller, die Extremitäten fühlen sich kalt an und das Gesicht wird von kaltem Schweiss bedeckt. Die Frau ist motorisch unruhig.

Bei der Urinuntersuchung werden Albumen und einige hyaline Zylinder festgestellt. Das Blutbild zeigt bei 4,5 Mill. Erythrocyten 105 % Hb. und 7'500 Leucocyten. Davon sind 75 % stabkernige Neutrophile und 4 % Lymphocyten.

Trotz verschiedener Cardiaca wird der Zustand immer schlechter. Am Morgen des 5. Krankheitstages ergibt eine Blutuntersuchung nunmehr 16'700 Leukocyten bei 46 % stabkernigen Neutrophilen und 27 % Lymphocyten. Am Abend desselben Tages tritt der Tod ein. Während des ganzen Krankheitsverlaufes ist keinerlei Temperatursteigerung aufgetreten.

In der Familie der Patientin wurden in dieser Zeit keine Krankheiten beobachtet. Die Frau hatte angeblich zwei Jahre vorher eine Angina durchgemacht.

Protokoll (564/43 auszugsweise)

Bei der 14 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Autopsie fand sich:

Leiche einer mittelgrossen, ebenmässig gebauten Frau in wenig ausgebildeter Totenstarre. Bauchdecken wenig über Thoraxniveau. Nirgends wassersüchtige Anschwellungen.

Bei der Eröffnung des Abdomens treten etwas geblähte, blaubräunlich durchschimmernde Darmschlingen hervor. Dieselben zeigen vereinzelte Blutungen unter der Serosa. Bei der Eröffnung des Brustraumes sinken die Lungen nur wenig zurück.

Das Herz, in Grösse der Leichenfaust, ist stark erschlafft. In den Gefässen flüssiges Blut. Mitralsegel zeigen feine, bindegewebige Verdickungen. Der Saftgehalt des Myocards ist vermehrt, der Muskel von bräunlicher Farbe.

Die Lungen: Beide vermehrt blut- und safthaltig. Rechter Oberlappen etwas gebläht. Aus den Bronchien und von den Schnittflächen fliesst blutig-schaumige Flüssigkeit vermehrt ab. Luftgehalt nirgends aufgehoben.

Tonsillen zerklüftet, enthalten bröckelige Massen.

Schilddrüse zeigt einige weichquellende Knoten.

Milz klein und weich. Pulpa nicht abstreifbar. Follikel und Trabekel gut erkennbar.

Leber eher klein, weich, Läppchenbau regelmässig. Farbe braun mit leicht gelblichem Ton. Parenchym brüchig, Saftgehalt stark vermehrt.

Nieren von mittlerer Grösse, Oberfläche glatt, Schnittfläche trüb, sehr saftreich. Rinde breit, von leicht gelblicher Farbe. Markkegel graurötlich.

Nebennieren zeigen breite, wenig gelbgefärbte Rinde. Mark weich, zeigt feine Blutpunkte.

Magendarmkanal: Dickdarm zeigt gallig gefärbten, weichflüssigen Kot. Dünndarm enthält wässerige, leicht gallig gefärbte und stellenweise etwas blutig durchsetzte Massen. Magenschleimhaut verdickt, samtartig, etwas unregelmässig höckerig, zeigt einzelne Blutungen.

Gehirn schwer, gross, Hirnwindungen abgeplattet, mit feinen Hernienbildungen. Kleinhirn in das Foramen magnum occipitale eingepresst. Hirnkammern eng, zusammengepresst. Hirngewebe feucht. Nirgends herdförmige Veränderungen. Basale Hirngefässe zart.

Mikroskopische Untersuchung

Leber: Starke Oedembildung; Kapillaren stellenweise komprimiert, Dissé'sche Spalten erweitert, Parenchym allgemein dissoziiert. Perilobuläre Lymphgefässe stark erweitert. Geringgradige Verfettung, auch von Kupffer'schen Sternzellen.

Gehirn: Starke Stauung, teilweise feine Blutaustritte. Degenerative Veränderungen der Ganglienzellen.

H e r z m u s k e l: zeigt mittelstarke Stauung. Leichte Fragmentierung. Entzündliche Infiltrate finden sich nirgends. Gefässe zeigen leichte hyaline Verquellungen. Wesentliche Schwielenbildungen im Myocard fehlen. Einzelne Fasern sind leicht verfettet. Nirgends stärkere Ablagerungen von Lipofuscin.

N i e r e: Degenerative Erscheinungen und Epitheldesquamation an den Kanälchen. Glomerula zart, stellenweise gestaut. Geringgradige Verfettung einzelner Epithelien, hauptsächlich von Schaltstücken.

L u n g e n: Leichtes Oedem, Emphysem.

D ü n n d a r m: Starke Gefässstauung, äussere Schichten der Schleimhaut sind nekrotisch (postmortal). Wesentliche Entzündungserscheinungen fehlen.

M a g e n: Epithel erhalten, geringe Schleimbildung, keine Entzündungserscheinungen.

Bakteriologische Untersuchung

Bei einer bakteriologischen Untersuchung aus einer Stuhlprobe durch das Bakteriologische Institut der Universität Basel (Prof. Tomzcik), waren keine pathogenen Mikroorganismen festzustellen.

Abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose

Starkes Oedem der Leber mit Dissoziation bei leichter brauner Atrophie. Starke oedematöse Quellung des Gehirnes mit Kleinhirntamponade. Oedem und Fragmentation des Myocards. Dilatation der Harnblase. Haemorrhagische Gastritis mit leichter Schleimhauthyperplasie. Oedem und leichte Lipoidose der Nieren. Cyanose der Schleimhäute. Hypostase der Unterlappen; leichtes terminales Lungenoedem. Terminale Erschlaffung des rechten Herzens.

II. Frau E. J.-S. 41-JAEHRIG

Anamnese

Vor 2 Jahren hatte die Patientin eine Angina, wobei sie über starkes Herzklopfen klagte und eine Bewusstlosigkeit erlitt. Seit einigen Tagen fühlte sie sich unwohl, klagte über Herzklopfen. Während des Essens verstarb die Frau ganz unerwartet, ohne je wesentliche Krankheitszeichen aufgewiesen zu haben. Der behandelnde Arzt hat eine Autopsie veranlasst.

Protokoll (582/43 auszugsweise)

Die 16 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie ergab:

Leiche einer grazil gebauten Frau in ausgebildeter Totenstarre. Bauchdecken ganz wenig über Thoraxniveau, schlaff. Bei Eröffnung des Abdomens treten die schlaffen, wenig geblähten Dünndarmschlingen und der geblähte Dickdarm vor. Leberrand 2 Querfinger unterhalb des Rippenbogens.

Bei Eröffnung des Brustkorbes sinken die Lungen kaum zurück. Im Herzbeutel klare gelbliche Flüssigkeit. Herz entspricht der Leichenfaust, enthält vorwiegend flüssiges Blut, ebenso die Lungengefässe.

Herz: Schlaff, Mitralsegel etwas bindegewebig verdickt. Kranzgefässe weit. Myocard saftreich, bräunlich, zeigt vereinzelt feine Blutungen in der Umgebung der Gefässe.

Lungen: Rechter Oberlappen etwas infiltriert, fest, Schnittfläche blutreich. Mittelappen lufthaltig, Unterlappen luftarm, auf den Schnittflächen reichlich schaumige Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut gerötet.

Linker Oberlappen zeigt Randemphysem, auf den Schnittflächen vermehrt schaumige Flüssigkeit. Unterlappen etwas fester, von dunklerer Farbe. Die Bronchialschleimhaut ist gerötet und gequollen.

Milz: Fest, etwas über mittelgross, von dunkelgrauroter Farbe. Follikel gross, deutlich, Trabekel nur undeutlich erkennbar.

Leber: Knapp mittelgross, Kapsel zart. Parenchym auf Schnittfläche sehr saftreich, etwas blutreich und braun. Gewebe brüchig.

Tonsillen: Schnittfläche weisslich, feucht.

Schilddrüse: kragenförmig mit feuchtglänzenden Knoten.

Nieren steif; auf Schnittfläche Parenchym blutreich, insbesondere die Markkegel.

Nebennieren: Stark gelb gefärbte Rinde.

Dickdarm: Enthält weichen hellgalligen Kot. Schleimhaut gallig verfärbt, blass.

Dünndarm schlaff, Inhalt stellenweise blutig durchmischt.

Magen: Schleimhaut glatt, zeigt hie und da feine Blutungen. Ebenso im Duodenum.

Pankreas weich, stark durchblutet.

Gehirn: Gequollen; Kleinhirn leicht in das Foramen occipitale magnum eingepresst. Hirnsubstanz schwer, Grosshirnwindungen abgeplattet, Schnittflächen feucht; die Blutpunkte zerfliessen rasch.

Mikroskopische Untersuchung

Leber: Starkes Oedem mit Erweiterung der Dissé'schen Räume. Kompression der Kapillaren. Kaum Umänderungen an den Epithelien. Perilobuläre Lymphgefässe stark erweitert. Lipofuscin in geringer Menge in den Epithelzellen, Lipoide in den Kupffer'schen Sternzellen und in den Epithelien vermehrt.

Zentralnervensystem: Degenerative Zellumänderungen mit Verlust der Tigroidsubstanz. Leichte Schwellung, zum Teil Typus der acuten Reizung. Nirgends entzündliche Reaktionen. Geringgradige Verfettung. In einzelnen Gebieten starke Stauung, nirgends Blutaustritte.

Herzmuskel: Ziemlich blutreich, etwas fragmentiert; die Querstreifung ist erkennbar. Keine entzündlichen Erscheinungen. Einzelne Fasern sind etwas verquollen. Keine wesentlichen Kernumänderungen.

Niere: An einzelnen Stellen feine Verfettung der Harnkanälchenepithelien, trübe Schwellung und Epitheldesquamation, teilweise postmortal bedingt. Entzündliche Prozesse fehlen, Gefässe intakt.

Lunge: Alveolarsepten stark gestaut mit vereinzelten Blutaustritten in die Alveolen. Stellenweise Epithel desquamiert.

Dünndarm: Postmortale Veränderungen.

Tonsillen: Chronisch vernarbender, stellenweise recidivierender Entzündungszustand mit Auflockerung der Follikel. Vermehrte Durchwanderung von Entzündungszellen durch das Epithel hindurch.

Lymphknoten: Anthrakose, Verschwielungen und einzelne Epitheloidzelltuberkel.

Bakteriologische Untersuchung

Bakteriologische Untersuchungen auf pathogene Mikroorganismen aus Darmschlingen und aus Herzblut am Bakteriologischen Institut der Universität Basel (Prof. Tomzcik) verliefen negativ.

Leberoedem mit Dissoziation. Hirnschwellung durch Oedem mit Kleinhirntamponade. Starke Verengerung der Seitenventrikel. Vorwiegend starke, passive Hyperaemie von Milz und Nieren, vor allem auch der Lungen. Oedem des Myocards mit starker Herzerschlaffung. Stark entwickelter lymphatischer Apparat des Dickdarms. Status menstruationis. Abmagerung.

Betrachten wir die aufgezählten Befunde, so dürfen wir die Herzerschlaffung und die degenerativen Erscheinungen am Herzmuskel als unmittelbare Todesursache annehmen, im Zusammenhang mit der Kleinhirntamponade.

Der wesentliche Befund bei der Autopsie sind in beiden Beobachtungen die schweren serösen Durchtränkungen der Organe; der Leber, des Myocards, zum Teil auch der Nieren, sowie in beiden Fällen die schwere Oedembildung des Gehirns. Immer beim Auftreten von Oedemen können Membranschädigungen angenommen werden. Diese betreffen in erster Linie die Blutkapillaren; es ist anzunehmen, dass die Noxe hier angreift. Die Oedeme verschiedener Genese schädigen vorzugsweise verschiedene Organe oder Organsysteme; sodass eine Verschiedenheit des kapillär-interstitiellen Substrates in den Organen angenommen werden kann.

EPPINGER hat in seinem Werk über die Permeabilitätspathologie die Probleme der Oedembildung und der serösen Entzündung eingehend dargelegt.

Durch die Einwirkung eines Kapillargiftes verliert das Endothel seine Fähigkeit, die Serumeiweisse in der Blutbahn zurückzuhalten. Diese treten vielmehr ins Interstitium über, wo normalerweise die fast eiweissfreie Brückenflüssigkeit zwischen Kapillaren und Parenchymzellen zirkuliert. Die übergetretenen Serumeiweisse erhöhen den onkotischen Druck dieser Brückenflüssigkeit; es wird Flüssigkeit aus der Umgebung angezogen, dadurch kommt es zur Oedembildung im Interstitium. Dieses Oedem trennt Blutbahn und Parenchym räumlich voneinander. Es erschwert durch seinen Eiweissgehalt den Stoffaustausch sowohl durch Behinderung der Sauerstoffpassage, als auch durch Verminderung des onktotischen Druckgefälles zwischen Blutbahn und Interstitium. Eine Angleichung der onkotischen Drucke kommt hier umso rascher zustande, als am Anfang der Kapillarschädigung nur die onkotisch wirksameren Albumine übertreten.

Die als Folgeerscheinung einer Kapillarvergiftung meist auftretende Kapillarerweiterung einerseits, sowie der Plasmaverlust aus der Blutbahn andererseits, bewirken den protoplasmatischen Kollaps, der zum führenden klinischen Symptom wird. Er ist in gleichem Masse wie der onkotische Druckausgleich zwischen Blut und Interstitium an der Stillegung der Versorgung der Gewebe beteiligt. In schweren

Fällen wird nicht nur eine funktionelle Schädigung der Kapillaren gefunden, sondern es kommt auch zu anatomischen Veränderungen mit Haemorrhagien in die Gewebe.

Solche Veränderungen durch Flüssigkeitsaustritt und -verschiebungen bleiben nicht ohne Folgen für die Parenchymzellen. Ihre Fähigkeit, aus dem Milieu lebenswichtige Stoffe unabhängig von ihrer Konzentration aufzunehmen oder zurückzubehalten, oder ihnen den Eintritt ins Zellinnere zu verwehren, bezeichnet EPPINGER als "gerichtete Permeabilität". Sie ist eine Funktion der intakten Zelle. Diese gerichtete Permeabilität wird nun beeinträchtigt. Die natriumfreie Zelle kann dem Natrium der umspülenden Flüssigkeit den Eintritt nicht mehr verwehren, und verliert umgekehrt ihren Kaliumreichtum an die kaliumarme Aussenflüssigkeit.

Der Organismus sucht der Unordnung zu steuern, und transportiert das eiweissreiche Interstitialoedem auf dem Lymphweg ab. Andererseits kann das störende Eiweiss unter gewissen Umständen von den Gewebszellen aufgenommen und abgebaut werden. So erklärt sich die erstaunliche Geschwindigkeit, mit welcher nach Elimination des schädlichen Agens eine Restitutio ad integrum stattfinden kann.

EPPINGER hat das seröse Syndrom besonders anhand der Leber studiert, wo es am deutlichsten und wohl auch am häufigsten vorzukommen scheint.

Die Leber schwillt mächtig an, die Dissé'schen Räume werden durch den Oedemdruck verbreitert, die Kapillaren gleichzeitig komprimiert, wenn der Gewebsdruck den kapillaren Blutdruck übersteigt. Die Parenchymzellen leiden, sie zeigen Dissoziation und Verfettung; Funktionsproben (Galaktose) werden pathologisch. Die normalerweise unsichtbaren Lymphgefässe im perilobulären Bindegewebe sind stark gedehnt und imponieren schon bei schwacher Vergrösserung. Gleichsam wie ein kommunizierendes Gefäss dieser Lymphgefässe schwillt das Bindegewebe des Gallenblasenbettes durch oedematöse Quellung auf ein Mehrfaches seiner ursprünglichen Dicke an. Kommt es zur Auflösung der Kapillarwand, so verwandeln sich die Dissé'schen Räume in Blutseen; der schwerste Grad des serösen Syndromes ist erreicht.

Seröse Veränderungen der Darmwand begleiten oft eine solche der Leber. Auch hier finden sich Quellung des Stromas bis zur Auspressung der Kapillaren, stellenweise auch Haemorrhagien, oder auch Nekrosen und Ulcusbildungen in der Mucosa. Das Oedem der Submucosa kann eine Verbreiterung derselben um ein Mehrfaches bedingen.

Die Aehnlichkeit der geschilderten Veränderungen mit den Befunden bei den beiden eigenen Beobachtungen, zumindest was die Leber anbetrifft, ist augenfällig.

So stellt sich nun die Frage, bei welchen Zuständen seröse Syndrome gefunden werden. EPPINGER ist als Kliniker vom klinischen Syndrom des Kollapses ausgegangen. Er hat seröse Syndrome bei im Kollaps gestorbenen Fällen von Nahrungsmittel (Fleisch) vergiftung gefunden, und hat solche Bilder durch grosse Histamindosen experimentell an Hunden erzeugen können. Die klinischen wie die pathologisch-anatomischen Bilder zeigten dabei eine ausserordentlich weitgehende Uebereinstimmung, wobei die oben geschilderten Leber- und Magendarmveränderungen eindeutig im Vordergrund standen. Geringes Lungenoedem, Muskeloedem, sowie oedematöse Durchtränkung der Gefässwände traten an Bedeutung zurück.

Auf der Suche nach dem wirksamen Agens bei der Nahrungsmittelvergiftung stiess EPPINGER auf das Allylamin und das Allylformiat, mit welchen es ihm wiederum gelang, dieselben Bilder experimentell an Hunden hervorzurufen. Auch bei solchen Experimenten war eine Restitutio ad integrum möglich.

Die Veränderungen beim Peptonschock hat MANWARING untersucht. Er fand das seröse Syndrom hier mehr auf die Leber beschränkt, hier aber umso ausgiebiger. Das Lebergewicht war in manchen Fällen verdoppelt. Die Lymphorrhoe scheint im Peptonschock besonders stark aufzutreten. MANWARING fand erweiterte Lymphgefässe nicht nur in den Glisson'schen Scheiden, sondern auch um die Vena centralis herum. Beim Peptonschock wie auch beim Histaminschock scheinen die degenerativen Veränderungen des Parenchyms sich in erster Linie im Gebiet der Vena centralis zu finden, während bei der Nahrungsmittelvergiftung und bei der Allylintoxication dieselben zumeist perilobulär liegen. PICK hat nachgewiesen, dass dieser Unterschied darauf zurückzuführen sei, dass Pepton und Histamin eine Kontraktion der Lebervenen bewirken.

Grosse Aehnlichkeit mit dem Peptonschock zeigt der anaphyllaktische Schock; beide Schockarten haben die Eigentümlichkeit, nach ihrem Abklingen eine Ungerinnbarkeit des Blutes zu hinterlassen. Auch bei anderen Schockarten wie beim Wundschock und bei Verbrennungen findet sich das seröse Syndrom, wobei die starke Veränderung der Leber im Vordergrund steht.

Bei allen diesen Versuchen scheinen die wirksamen Faktoren eine gewisse Verwandtschaft untereinander aufzuweisen. Auf der einen Seite handelt es sich um Amine (Histamin, Allylamin), auf der anderen Seite um einen ungeordneten Eiweissabbau, oder um Spaltprodukte desselben (Peptone etc.). Die Frage ist noch nicht entschieden, ob die Spaltprodukte, direkt oder über den Weg einer Histaminreaktion wirksam werden.

Andere Wirkungsmechanismen scheinen vorzuliegen beim Auftreten von serösen Syndromen bei Morbus Basedow (ROESSLE), bei Morbus Addison (EPPINGER), bei

Beri-Beri (WENCKEBACH und japanische Autoren), oder gar beim Erhängungstod (EPPINGER). Beim Morbus Basedow und bei der Beri-Beri finden sich schwerste Formen von Leberoedem mit haemorrhagischer Beimischung, während der Darm nur funktionell betroffen ist (GUTZEIT). Infolge der chronischen Entwicklung des Leidens tritt hier kein Kollaps auf, sodass die Leberveränderungen klinisch zunächst wenig bemerkt werden. Umsomehr treten Störungen des Herzens in den Vordergrund, weil das Myocard in hohem Masse serös durchtränkt wird. Bei Obduktionen von Erhängten fanden sich schwere Gehirnoedeme, selbst mit Kleinhirntamponade.

EPPINGER schuldigt das Thyroxin als Kapillargift an. Es gelang ihm damit experimentell schwere seröse Syndrome hervorzurufen. Umgekehrt wies er eine eindeutige Schutzwirkung von Cortin, Riboflavin und Aneurin bei der experimentellen Allylvergiftung nach. Diese Schutzwirkung würde nicht nur das seröse Syndrom beim Morbus Addison erklären helfen, sondern auch jenes bei der Sprue, wo es an der Leber und am Darm vorkommt; an letzterem allerdings begleitet von oft massiven histiocytären Infiltrationen. Die Sprue wird teilweise auf eine Störung des Cortin/Riboflavinmechanismus zurückgeführt.

Die Oedembildung bei der Beri-Beri wird als Wirkung der Brenztraubensäure betrachtet, welche bei Aneurinmangel nicht in Milchsäure, bzw. in Essigsäure übergeführt werden kann und daher in den Geweben gespeichert wird. Die Brenztraubensäurewirkung macht sich möglicherweise auch bei den anderen ebenerwähnten Zuständen geltend, bei welchen ebenfalls Störungen im Kohlehydratstoffwechsel vorliegen.

Was das Gehirn anbetrifft, so bezeichnet EPPINGER die Hirnschwellung als Manifestation des serösen Syndroms an diesem Organ, wobei er sich auf Untersuchungen von RIEBBELING beruft. Bei seinen eigenen Versuchen ist er auf die Veränderungen am Gehirn nicht eingegangen.

Hirnoedem und Hirnschwellung stehen bei der Uraemie, der Eklampsie und der Epilepsie im Vordergrund. Bei letzterer hat Mc QUARRIE nachgewiesen, dass eine Verschiebung des Quotienten Lecithin/Cholesterin zugunsten des Lecithins im Blute dann vorliege, wenn Anfälle bestehen. Lecithin als hydrophiles Kolloid wirkt permeabilitätssteigernd, Cholesterin festigt die Membranen (DEGKWITZ). Dementsprechend fand Mc QUARRIE parallel mit der Lecithinvermehrung die für Störungen der gerichteten Permeabilität charakteristischen Verschiebungen im Na/K-haushalt.

Bei der Uraemie nimmt BECHER Darmgifte als wirksames Agens an. Es soll sich dabei in erster Linie um bakterielle Abbauprodukte von vorwiegend aromatischen Aminosäuren handeln. Diese sauren Abbauprodukte werden einerseits im Darm

infolge der uraemischen Enterocolitis vermehrt gebildet, andererseits durch die Leber nicht mehr vollständig entgiftet und durch die kranke Niere nicht mehr ausgeschieden. Diese Darmgifte werden daher im Organismus angehäuft, durchbrechen schliesslich die Blut/Liquorschranke, wobei der permeabilitätssteigernde Harnstoff unterstützend wirkt. Da die Darmgifte aber auch ohne Harnstoff in den Liquor eindringen können, wenn sie in relativ hohen Konzentrationen anwesend sind, muss ihnen selber eine gewisse permeabilitätssteigernde Wirkung zugeschrieben werden.

Beim Ileus, bei dem im paralytischen Stadium ebenfalls eine Anhäufung dieser Darmgifte anzunehmen ist, kommt Hirnoedem weit weniger regelmässig vor; insbesondere findet man kaum je Hirnschwellung. Man könnte daraus folgenden Schluss ziehen: Die Darmgifte sind zwar fähig, bei genügender Konzentration in den Liquor einzudringen; dabei kommt es aber nicht zu einer schweren Kapillarschädigung mit Eiweissaustritt, sondern nur zu einem eiweissarmen Oedem durch Säurequellung. Dem würde entsprechen, dass nicht nur die Häufigkeit, sondern auch die Intensität des Hirnoedems beim Ileus geringer ist als bei der Uraemie, bei welcher der Harnstoff zusätzlich als Kapillargift wirksam zu sein scheint (BAUR).

An der Leber tritt bei der Uraemie wie beim Ileus trübe Schwellung und Verfettung in den Vordergrund; die toxische Wirkung am Parenchym überwiegt diejenige auf die Kapillaren.

Bei der Zusammenstellung von 30 Beobachtungen und autoptischen Untersuchungen des Pathologisch-anatomischen Institutes der Universität Basel über Oedembildung und verschiedene Organveränderungen bei Ileus und Uraemie fanden sich:

19 Fälle von Ileus, (davon sind sieben unter und zwölf über 60-jährig gewesen). Es wurden folgende Veränderungen gefunden:

Herz:	In 2 Fällen = ca. 10 %	Verfettung;
	in 3 Fällen = ca. 16 %	trübe Schwellung.
Leber:	In 9 Fällen = ca. 45 %	Verfettung;
	in 10 Fällen = ca. 55 %	Dissoziation (davon 7 der Obigen);
	in 3 Fällen = ca. 16 %	Oedem, Schwellung.
Lunge:	In 6 Fällen = ca. 30 %	mehr oder weniger oedematös.
Gehirn:	In 9 Fällen = ca. 45 %	feucht bis oedematös; davon
	in 1 Fall = ca. 5 %	mit Abplattung der Windungen
	in 8 Fällen = ca. 40 %	Vergesellschaftung mit einer der obigen Leberveränderungen.

11 Fälle von Uraemie, (davon sind vier unter und sieben über 60-jährig gewesen). Es wurden folgende Veränderungen gefunden:

Herz:	In 4 Fällen = ca. 36 %	Verfettung;
	in 2 Fällen = ca. 18 %	trübe Schwellung.
Leber:	In 5 Fällen = ca. 45 %	Verfettung;
	in 1 Fall = ca. 9 %	Dissoziation;
	in 5 Fällen = ca. 45 %	oedematös, Schwellung (davon 4 der obigen Fälle).
Lunge:	In 3 Fällen = ca. 27 %	Oedem; teils chronisch, teils terminal.
Gehirn:	In 11 Fällen = 100 %	Aenderung des Wassergehaltes; davon
	in 5 Fällen = ca. 45 %	leichtes Oedem;
	in 3 Fällen = ca. 27 %	stärkeres Oedem mit Abplattung der Windungen;
	in 1 Fall = ca. 9 %	schweres Oedem mit Abplattung der Windungen;
	in 1 Fall = ca. 9 %	Hirnschwellung.
Darm:	In 11 Fällen = 100 %	Darmveränderungen; davon
	in 8 Fällen = ca. 72 %	schwerere entzündliche Prozesse.

Wie bereits erwähnt, fehlen bei den beiden hier zu besprechenden Beobachtungen Anhaltspunkte, welche auf eine Infektion oder Intoxication schliessen lassen. Die bakteriologischen Untersuchungen fielen negativ aus, und von Miterkrankungen in den Familien und deren Umgebung ist nichts bekannt geworden.

Es soll daher bei der Deutung der beiden eigenen Beobachtungen zunächst auf endogene Wirkungsmechanismen eingegangen werden.

Bekanntlich sind Eck'sche Fistelhunde zwar bei gemischter Kost gut am Leben zu erhalten; sie ertragen auch die Verfütterung grosser Histamindosen anstandslos, bei starker Eiweissbelastung zeigen sie aber schockartige Symptome und gehen schliesslich zu Grunde.

Leberlose Hunde zeigen bei Peptonvergiftung nur wenige Symptome, während normale Tiere einen Schock erleiden, wie oben beschrieben wurde.

Die giftigen Stoffe, die bei der vermehrten Eiweissfütterung die Darmwand durchbrechen und in der Leber entgiftet werden, sind in der Hauptsache sicher keine Kolloide, da sie sonst anaphyllaktische oder peptonschockähnliche Symptome hervorrufen müssten, und zwar beim Fistelhund wie beim gesunden Tier. Es können diese Stoffe aber zweifellos schwere Schäden bedingen, wenn sie wie bei

Fistelhunden in den grossen Kreislauf gelangen. FLURY hat ihre schädigende Wirkung auf das vegetative Nervensystem gezeigt. So könnten sie reflektorisch eine Darmstörung bedingen, infolge welcher nun auch kolloidale Stoffe resorbiert werden könnten.

FLURY wie BECHER sind der Ansicht, dass selbst infolge geringgradiger Darmstörungen auch kolloidale Giftstoffe die sonst undurchlässige Darmschleimhaut passieren können. Diese Ansicht wird durch das Vorkommen von Nahrungsmittelallergien gestützt. Zu diesen kolloidalen Stoffen müssen sowohl Eiweissubstanzen als auch deren höhere Abbauprodukte gerechnet werden. Es ist somit die normale, gerichtete Resorption des Darminhaltes einer wahllosen gewichen.

Bei den eigenen Beobachtungen können wohl auch ähnliche Autointoxicationsvorgänge vermutet werden. Wieso jedoch eine solche Autointoxication zustande gekommen sein könnte, ist schwer sich vorzustellen. Bei der einen Beobachtung lag eine leichte Darmstörung zu Anfang der Erkrankung vor, bei der anderen Beobachtung ein Status menstruationis. Durch diese geringgradigen,pathologischen Prozesse müsste eine wahllose,pathologische Darmresorption zustande gekommen sein.

Ein solcher Vorgang spielt sich sicher zu wiederholten Malen während des Lebens in jedem Organismus ab. Damit er aber zu solch schweren Zuständen Anlass geben kann, muss im Organismus eine aussergewöhnliche pathologische Bereitschaft vorhanden sein. Es könnte beispielsweise eine Allergie gegen die pathologischerweise resorbierten Giftstoffe bestehen; auf diesem Wege kann ein seröses Syndrom ausgelöst worden sein.

Oder es haben die höher kolloidalen Gifte eine gezielte allergische Wirkung auf das resorbierende Darmepithel im Sinne des Masugi-Antigens bewirkt. Auf diese Weise wird das Darmepithel, ähnlich wie die geschädigten Kapillaren für Peptone und andere Kolloide höherer Ordnung in starkem Masse durchlässig. Die eingedrungenen kolloidalen Stoffe ihrerseits erzeugen als Kapillargifte seröse Syndrome.

Bei diesem Mechanismus liegt ein prinzipieller Unterschied gegenüber dem Ileus vor. Bei letzterem tritt eine mechanische Resorptionshemmung mit einer Störung der Blutzirkulation in der Darmwand ein (MELLANBY). Diese Resorptionshemmung scheint sich besonders an den hochmolekularen Stoffen auszuwirken, denen der vermehrte onkotische wie der erhöhte Seitenwanddruck der gehemmten Blutbahn entgegenwirkt. Dagegen werden die niedermolekularen Gifte von der geschädigten Darmwand wahllos resorbiert. Bei den beiden eigenen Beobachtungen haben Zeichen eines paralytischen Ileus nicht vorgelegen; wir haben keinen Anlass, eine mechanische Resorptionshemmung anzunehmen.

Die aufgeführten Möglichkeiten einer Autointoxication vom Darm aus entbehren einer genügenden empirischen und experimentellen Unterbauung. Zeichen eines Basedow oder einer Uraemie haben bei den beiden Frauen in den eigenen Untersuchungen nicht bestanden.

Es ist trotz dem negativen Befunde anzunehmen, dass das rasch einsetzende Oedem, das Leber, Gehirn und Myocard, zum Teil auch die Nieren befallen hat, auf einen pathogenen Mikroorganismus zurückzuführen ist. Ein bakteriologischer Befund konnte in den beiden Beobachtungen nicht erhoben werden. Mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit lässt sich aussagen, dass in den beiden untersuchten Fällen sehr stark toxisch wirkende Mikroorganismen, möglicherweise aus der Gruppe der Virusinfektionen, einen derart rasch tödlich verlaufenden, mit schwerer Oedembildung einhergehenden Krankheitsprozess bedingt haben. Eine serologische Untersuchung wurde nicht durchgeführt.

Zusammenfassung

Bericht über zwei gleichzeitig beobachtete, schwere, rasch tödlich verlaufende seröse Entzündungen von Leber, Gehirn und Myocard bei zwei Frauen im Alter von 30 und 41 Jahren. Es wird die Frage der serösen Entzündung und der Oedembildung besprochen. Mit grosser Wahrscheinlichkeit handelt es sich um eine stark toxisch wirkende Infektion, möglicherweise aus der Gruppe der Virusinfektionen, welche eine derartige Oedembildung bedingt hat.

Literaturverzeichnis

BAUR	citiert nach Becher in Lehrbuch d. Patholog. Physiologie (Heylmeyer). Jena 1945.
BECHER	in Lehrbuch der Pathologischen Physiologie (Heylmeyer). Jena 1945. Intestinale Autointoxication. In Erg. d. ges. Medizin, Bd. 18. Berlin 1933.
DEGKWITZ	Klin. Wochenschrift. Berlin 1930.
EPPINGER	Seröse Entzündung. Monographie. Wien 1930. Permeabilitätspathologie, eine Lehre vom Krankheitsbeginn. Wien 1949.
FLURY	Verh. Ges. Verdauungskrankh. 1939. Citiert nach Eppinger: Permeabilitätspathologie.
GUTZEIT	Innere Sekretion und Verdauungskrankh. in 2. ärztl. Fortbildungskurs. Bad Kudova 1935.
MANWARING	und Mitarb. J. of Jmmun. 8, 1923. J. a mer. med. Assoc. 80, 1923. Citiert nach Feldberg und Schilf: Histamin. Berlin 1930.
Mc QUARRIE	und Engel. Der Nervenarzt. Leipzig 1933.
MELLANBY	J. med. 9, 1915/16. Citiert nach Feldberg und Schilf: Histamin.
PICK	und Mautner. Münch. Med. Wochenschr. 1915. Arch. exper. Path. 1929. Citiert nach Eppinger: Perm. path.
ROESSLE	Virchovs Arch. 291, 1933. Citiert nach Eppinger: Permeabilitätspathologie.
RIEBBELING	Dtsch. med. Wochenschr. 1937. Zeitschr. f. Neur. 1939. Citiert nach Eppinger: Permeabilitätspathologie.
WENCKEBACH	Beri-Beri Herz. Wien 1934. Citiert nach Eppinger: Permeabilitätspathologie.